

Neuropsychopharmacologia Hungarica

a Magyar Pszichofarmakológusok
Társasága tudományos folyóirata
Official Journal of the Hungarian
Association of Psychopharmacologists

Alapító főszerkesztő / Founding chief editor
Gaszner, Péter (Budapest)
Levelezési cím: 1028 Budapest, Dér u. 14/B
E-mail: h12890gas@ella.hu

Felelős szerkesztő / Editor in chief
Faludi, Gábor (Budapest)
1125 Kútvölgyi út 4. E-mail: faludi@kut.sote.hu

Rovatvezetők / Editors
Bánki M., Csaba (esettanulmányok / case reports);
Degrell, István (eredeti közlemények / original
articles); Kovács, Gábor (rövid közlemények és
szerkesztőségi levelek / short communications and
letters); Molnár, Gyula (könyvreferátum / books);
Péter, László (folyóirat referátumok / articles-
referats)

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:
Thomas A. Ban (Toronto), Bereczki, Dániel (Buda-
pest), Borvendég, János (Budapest), Fürst, Zsu-
zsanna (Budapest), Janka, Zoltán (Szeged), Kál-
mán, János (Szeged), Kéri, Szabolcs (Budapest)
Magyar, Kálmán (Budapest), Palkovits, Miklós
(Budapest), András Perényi (Melbourne), Rihmer,
Zoltán (Budapest), Elemér Szabadi (Nottingham),
Szirmai, Imre (Budapest), Tényi, Tamás (Pécs),
Trixler, Máttyás (Pécs)

Olvásószerkesztő / Copy Editor
Bíró Sándor (Budapest), e-mail: biros@animula.hu

Felelős kiadó / Responsible for publishing
A Magyar Pszichofarmakológusok Társasága
elnöke / The President of Hungarian Association of
Psychopharmacologists

Kiadó / Publisher
La Découverte Bt
Levelezési cím: 1364 Budapest, Pf. 357
Tel/fax.: 36 1 266 73 18
E-mail: mppt@mppt.hu

Szerkesztőség / Editorial office
1052 Budapest, Vitézkovics M. u. 3-5.
1364 Budapest, P.O.B. 357
E-mail: mppt@mppt.hu

Nyomdai munka / Printing
Xilon Nyomda Bt.

Hirdetésfelvétel, előfizetés a szerkesztőségben /
Advertising sales and subscriptions in the editorial
office

Kéziratok / Manuscripts
Faludi, Gábor
Simmelweis Egyetem / Semmelweis University
1125 Budapest, Kútvölgyi út 4.
Tel/Phone: 361 355 84 98 Fax: 361 224 04 31
E-mail: faludi@kut.sote.hu

Előfizetési díj egy évre / Subscription per year
egyéni / individual: 3150 HUF
intézmény / institutional: 6100 HUF
Egyes szám ára / Single issues: 525 HUF

Megjelenik öt alkalommal, egy supplementummal
Published five times plus one supplement

INDEX HU ISSN 1419 87 11

A borítón / Cover
Salvador Dalí: Hajó

Póker ala Las „Mega”-s ...

A meta-analízisek és a mega-vizsgálatok korát éri a klinikai farmakológia tudománya és így a pszichofarmakológia is. A kongresszusi anyagokban, szakfolyóiratokban csak úgy repkednek a három-hatszáz, nem ritkán nyolc-ezerkétszáz főt felvonultató farmakológiai vizsgálatokról szóló hivatkozások. Az egyes klinikai vagy farmako-ekonomiai kérdéseket, véleménykülönbségeket a bizonyítékokon alapuló orvoslás „farmakopóker” szabályai dönthetik el a mai etikett szerint, és ezt a játékot a hatóságok is könnyen megtanulták és használják az egészségügyi döntések meghozatala során. Állítasz valamit? Támaszd alá legalább két randomizált, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat eredményével. Ha találok egy témába illő meta-analízist, viszem a bankot. De ha valakinek lett volna egy retrospektív adatelemzése, ültötte volna az én meta-analízis tercem. A múltkor pedig egy olyan leosztást láttam, ahol egy naturalisztikus prospektív vizsgálat flössse vetelkedett egy pragmatikus klinikai vizsgálat király pókerével. Egy ilyen játszma hitelességét a nizzai, akarom mondani a NICE-i bírók, hatóságok sem vonják kétségbe. Eddig nem is volt nagyon probléma a lapjárással. A klinikai pragmatikus jellegű obszervációs vizsgálatok ász-pókerét azonban túlon túl ritkán látjuk manapság győzni. Jogosan merülhet fel a kérdés a kártya- és laboratóriumi-barlangokban, hogy hova tűntek ezek az értékes, pótolhatatlan lapok a klinikai vizsgálok kezéből? Vagy netalántán ott lapulnak a kezekben, csak félnek előhúzni, azaz publikálni? Pedig ezekkel „all in” lehetne vinni az egész asztalt.

Vizsgáljuk meg tehát azt a kérdést, hogy mit veszít a „tudományos közönség” az obszervációs vizsgálatok említett szűkös előfordulásával, ha például az antipszichotikumok klinikai hatékonyságát teszteljük szkizofrén betegek esetében. Kérdés, hogy jó úton járunk-e a következtetéseket illetően, ha ragaszkodunk a nagy elemszámú multicentrikus vizsgálatokhoz egy-egy antipszichotikum hatékonyságának megítélésében? Kérdés, hogy jó úton járunk-e, ha az antipszichotikumok összehasonlító vizsgálati során nem teszünk különbséget az első epizódos és a többedik pszichotikus epizódjuk miatt kezelt szkizofrén betegek között? Valóban megéri, hogy a nagyobb elemszámok eléréséhez ragaszkodunk akár még a csoport homogenitás feladása árán is? Másrészt, mivel tudhatunk meg többet az egyes molekulák hatékonyságáról, ha esetleg kisebb elemszámú, de homogénebb betegcsoportokat képezünk, és külön vizsgáljuk az első epizódos betegek terápiás választását és az egyes antipszichotikumok további hatásait a betegség lefolyására? Számos ehhez hasonló kérdést vetnek fel a jelenlegi

Advisory Board / Tanácsadó bizottság

Jacques Bradwejn (Ottawa)	Stuart A. Montgomery (London)
Robert H. Belmaker (Beersheva)	Hans-Jürgen Möller (München)
Angelos Halaris (Chicago)	Ahmad Okasha (Kairó)
Juan J. Lopez-Ibor (Madrid)	Eugene S. Paykel (London)
Herbert Y. Meltzer (Nashville)	Norman Sartorius (Genf)

mega-vizsgálatok és meta-analízisek eredményei, metodikai nehézségei, amelyek megválaszolását csak a jól tervezett naturalisztikus vizsgálatok gondos elemzésétől várhatjuk.

Klinikusként azt sem tudjuk megjósolni, hogy kikenél és mikor kerül sor relapszusokra. Ami biztos azonban, hogy a szkizofrénia betegség(ek) lefolyása során a relapszusok és remissziók klinikai képe, a kognitív, affektív és viselkedési tünetek mintázata nem egyforma. Hasonlóan, a reziduális tünetek időbeli lefolyása sem érthető és bejósolható számunkra. Biztosak vagyunk, hogy egyforma terápiás válasz várható a betegség időben különböző, egymástól távol eső stádiumaiban kezelt betegek esetében? Biztos, hogy a közel hasonló beválasztási PANS pontszámok elegendőek esetlegesen több száz beteg egy csoportba vonásához? A szkizofrénia neurobiológiai kutatásának legújabb eredményei egyre jobban azt sugallják, hogy a vulnerabilitás, a prodroma, a processzusok és a remissziós időszakok patofiziológiája eltérő. A szubcelluláris szignál transzdukciós rendszer részét képező G-proteinek genetikusan manipulált fokozott expressziója például szkizofrénia jellegű fenotípust (kognitív és viselkedési deficitek) képes kialakítani állatmodellben (Kelly és mtsai 2008, Mol Psychiatr) és a fejlődésileg kontrollált és nem kontrollált szkizofrénia tünetek jelentőségére és

terápiás szerepére hívja fel a figyelmet. (Ugyanennek a génnek a polimorfizmusát és a következőképpen G protein alfa alegységének fokozott expresszióját nemrég kapcsolták össze a szkizofréniaival.) A szkizofrénia természetes lefolyása során az időben is változó patofiziológia tehát feltehetően eltérő terápiás algoritmusokat is követel az idő függvényében! Ezeket a szempontokat csak most kezdjük felismerni és megtanulni, és valószínűleg még hosszabb időnek kell eltelnie ahhoz, hogy a klinikai farmakológiai vizsgálatok során kimeneteli változók formájában is számolni tudjunk velük. Addig marad a mosdóvíz, amelyben néha a gyereket is kiöntjük a nagy elemszámú, kevésbé homogén betegcsoportok zuhatagában.

Tetszik, nem tetszik, a fejlődésbiológiai, elektrofiziológiai és neuropatológiai kutatások által osztott remek kártyalapok, azaz a lehetőségek már a klinikai farmakológusok kezében vannak. Kérdés, hogy ismerjük-e és ha igen, hogyan keverjük, használjuk őket. Legjobb lenne természetesen a bankot vinni néhány jól megtervezett prospektív, pragmatikus obszervációs vizsgálattal. Ezek a poker ala Las „Mega”-s új szabályai...

*Kálmán János
SZTE Pszichiátriai Klinika
kalmanj@nepsy.szote.u-szeged.hu*

Tisztelt Olvasók!

A Magyar Pszichofarmakológusok Társaságáról és a XI. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszusról szóló információk, valamint a Neuropsychopharmacologia Hungarica digitális változata olvasható az MPPT megújult honlapján: www.mppt.hu